



FRONTESPIZIO PROTOCOLLO GENERALE

AOO: ausl_fe
REGISTRO: Protocollo generale
NUMERO: 0042340
DATA: 30/07/2020
OGGETTO: Trasmissione Linee di indirizzo regionali per la gestione in sicurezza della terapia a base di ferro endovenoso (ev) in ambiti diversi dal ricovero ospedaliero

SOTTOSCRITTO DIGITALMENTE DA:

Stefano Bianchi

CLASSIFICAZIONI:

- [09-02-01]

DOCUMENTI:

| File | Firmato digitalmente da | Hash |
|-------------------------------------|-------------------------|--|
| PG0042340_2020_Lettera_firmata.pdf: | Bianchi Stefano | C77A44562610080F919D53A0C4C5C172F 961030595619F3CC36089705DBC24BA |
| PG0042340_2020_Allegato1.pdf: | Bianchi Stefano | AC76A876E2FB3B5BB193BE2AB0B96422 F4526EBF7EE9E8E0814AF368517817D3 |



L'originale del presente documento, redatto in formato elettronico e firmato digitalmente e' conservato a cura dell'ente produttore secondo normativa vigente.

Ai sensi dell'art. 3bis c4-bis Dlgs 82/2005 e s.m.i., in assenza del domicilio digitale le amministrazioni possono predisporre le comunicazioni ai cittadini come documenti informatici sottoscritti con firma digitale o firma elettronica avanzata ed inviare ai cittadini stessi copia analogica di tali documenti sottoscritti con firma autografa sostituita a mezzo stampa predisposta secondo le disposizioni di cui all'articolo 3 del Dlgs 39/1993.



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Ferrara**

DIPARTIMENTO CURE PRIMARIE
U.O. ASSISTENZA FARMACEUTICA OSPEDALIERA E TERRITORIALE E RICERCA CLINICA

Ai Direttori di U.O.
Alla Direzione Assistenza Ospedaliera
Alle Direzioni Mediche di Presidio
Alle Direzioni Infermieristiche
Ai Direttori di Distretto
Al Direttore Dip. Cure Primarie
Ai Medici del Dip. Cure Primarie
Referenti Farmaceutica
Ai Resp. Direzione Ass. e delle
Professioni
Al Direttore attività Socio Sanitaria
Ai Medici di Medicina Generale
Ai Pediatri di Libera Scelta
Agli Specialisti Convenzionati
Al Collegio Infermieri
Ai Farmacisti AUSL
Alle Case Protette Convenzionate
Alle Strutture Private Accreditate
Alla Caritas di Ferrara

E,pc. Al Direttore Sanitario

OGGETTO: Trasmissione Linee di indirizzo regionali per la gestione in sicurezza della terapia a base di ferro endovenoso (ev) in ambiti diversi dal ricovero ospedaliero

Si trasmette Nota Regionale prot. 0528536 del 29/07/2020 relativa alle Linee di indirizzo Regionali per la gestione in sicurezza della terapia a base di ferro endovenoso (ev) in ambiti diversi dal ricovero ospedaliero.

Si prega di diffondere il documento allegato a tutto il personale interessato.

Il Direttore UO Assistenza Farmaceutica
Ospedaliera e Territoriale e Ricerca clinica
Dr. Stefano Bianchi

Firmato digitalmente da:

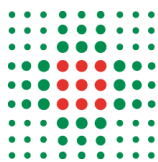
Stefano Bianchi
(Il Direttore dell'UO)



Responsabile procedimento:
Stefano Bianchi

Cristina Casoni
UO ASSISTENZA FARMACEUTICA OSP E
TERRITORIALE E RICERCA CLINICA

Azienda U.S.L. di Ferrara
Via Cassoli, 30 - 44100 FERRARA
Tel 0532/235111
www.ausl.fe.it
Partita IVA 01295960387



FRONTESPIZIO PROTOCOLLO GENERALE

AOO: ausl_fe
REGISTRO: Protocollo generale
NUMERO: 0042217
DATA: 29/07/2020
OGGETTO: Regione Emilia Romagna - Trasmissione Linee di indirizzo regionali per la gestione in sicurezza della terapia a base di ferro endovenoso (ev) in ambiti diversi dal ricovero ospedaliero

CLASSIFICAZIONI:

DOCUMENTI:

| File | Hash |
|--|--|
| PG0042217_2020_Pec id_7405789.eml.eml: | 8D07301C9064F9615547FC98BA1E5A4F1677EB8EEEAB369751D27DDBBEDB56A0 |
| PG0042217_2020_Segnatura_da_utente.xml.xml: | 9286A8D1B131927CA18C756AE4F25459BDE8435BCBC52627FB8F6D712CC5CF28 |
| PG0042217_2020_Lettera_di_trasmissione_Linee_di_indirizzo_Ferro-Ev.pdf.p7m.p7m: | BD11BABEBB07E6E097B7A20E952AFF1965FA3C872E7604310C0B8F5D0D2B3E42 |
| PG0042217_2020_Lettera_di_trasmissione_Linee_di_indirizzo_Ferro-Ev.pdf.pdf: | FC0598BE7DF0F2244B69AF8BFADE7FE1AA45C49F9401034CE1E2F392B706B039 |
| PG0042217_2020_Linee_di_Indirizzo_n_8_Strategie_organizzative_gest_Fe_ev_fuori_ricovero_osp.pdf.pdf: | 7C163952B260B092BA81E81514AE71B3753FE0818FD73882ECD91C47D4352032 |
| PG0042217_2020_Pec id_7405789_testo.html.html: | 07334F467A920A50B912E0C553EF8D26B57083CB6938FC7E2EDB85AA6CD30C47 |



L'originale del presente documento e' conservato a cura dell'ente produttore secondo normativa vigente. Ai sensi dell'art. 3bis c4-bis Dlgs 82/2005 e s.m.i., in assenza del domicilio digitale le amministrazioni possono predisporre le comunicazioni ai cittadini come documenti informatici sottoscritti con firma digitale o firma elettronica avanzata ed inviare ai cittadini stessi copia analogica di tali documenti sottoscritti con firma autografa sostituita a mezzo stampa predisposta secondo le disposizioni di cui all'articolo 3 del Dlgs 39/1993.

DIREZIONE GENERALE

CURA DELLA PERSONA, SALUTE E WELFARE

LA DIRETTRICE

KYRIAKOULA PETROPULACOS

| | TIPO | ANNO | NUMERO |
|------|------|-------------------|--------|
| REG. | CFR | FILESEGNATURA.XML | |
| DEL | CFR | FILESEGNATURA.XML | |

ES-DP

Direttori Sanitari
Responsabili Dipartimenti di cure primarie
Direttori Dipartimenti farmaceutici
Direttori Servizi farmaceutici
Aziende sanitarie e IRCSS

Presidente di AIOP-Aris
Presidente di ANISAP
Regione Emilia-Romagna

e, p.c.,

Componenti del Gruppo regionale Rischio clinico da farmaci

Osservatorio regionale per la sicurezza delle Cure

Ordini professionali dei Medici
Ordini professionali dei Farmacisti
Regione Emilia-Romagna

Direzione dell'Ufficio 3 - Qualità, rischio clinico e programmazione ospedaliera della Direzione generale della programmazione

Sanitaria

Ministero della Salute

LORO SEDI

Oggetto: Trasmissione Linee di indirizzo regionali per la gestione in sicurezza della terapia a base di ferro endovenoso (ev) in ambiti diversi dal ricovero ospedaliero.

Gentilissimi,

nell'ambito delle attività che la Regione promuove sulla sicurezza nell'utilizzo dei farmaci, è stato affidato a un Gruppo di lavoro regionale multidisciplinare il compito di elaborare Linee di indirizzo inerenti '*Strategie organizzative per la gestione in sicurezza della terapia marziale endovenosa nei pazienti assistiti in ambiti diversi dal ricovero ospedaliero*'.

Le linee di indirizzo sono state successivamente approvate dal Gruppo regionale Rischio clinico da farmaci.

Il documento - prendendo atto delle misure di minimizzazione del rischio di comparsa di reazioni di ipersensibilità (anafilattiche/anafilattoidi) a prodotti a base di ferro ev disposte dall'Agenzia Europea dei Medicinali e riprese dall'Agenzia Italiana del Farmaco - fornisce elementi utili a definire a livello locale strategie e percorsi di gestione di tali terapie in condizioni di sicurezza, qualora si ritenga necessario un trattamento endovenoso della carenza di ferro in ambiti assistenziali diversi dal ricovero ospedaliero.

Il lavoro rappresenta un indirizzo per l'elaborazione del documento operativo - comprendente i percorsi organizzativi - che dovrà essere adottato da ciascuna Azienda sanitaria tenendo conto degli specifici contesti locali.

Cordiali saluti,

Kyriakoula Petropulacos
(F.to digitalmente)

Pec id_7405789.eml.

Anteprima non disponibile.

Probabilmente il file non è convertibile in pdf ed è necessario quindi scaricarlo.

Ai fini di una eventuale pubblicazione sull'Albo On Line: questo file non sarà pubblicato e sarà mostrato questo messaggio al cittadino.



Segnatura_da_utente.xml.

Anteprima non disponibile.

Probabilmente il file non è convertibile in pdf ed è necessario quindi scaricarlo.

Ai fini di una eventuale pubblicazione sull'Albo On Line: questo file non sarà pubblicato e sarà mostrato questo messaggio al cittadino.



**Lettera_di_trasmissione_Linee_di_indirizzo_Ferr
o-Ev.pdf.p7m.**

Anteprima non disponibile.

**Probabilmente il file non è convertibile in pdf ed è
necessario quindi scaricarlo.**

**Ai fini di una eventuale pubblicazione sull'Albo
On Line: questo file non sarà pubblicato e sarà
mostrato questo messaggio al cittadino.**



**Strategie organizzative
per la gestione in sicurezza
della terapia marziale endovenosa
nei pazienti assistiti in ambiti diversi dal
ricovero ospedaliero**

*Linee di indirizzo per la
Sicurezza nella terapia farmacologica n. 8
Luglio 2020*

Stesura del documento a cura di:

| | |
|--------------------|--|
| Nicola Binetti | Direttore Pronto Soccorso ed Emergenza territoriale SPOKE - Azienda USL di Bologna |
| Annita Caminati | Risk manager e sicurezza delle cure - AUSL della Romagna |
| Marcello Cavicchi | Medico medicina Generale – CRA Ferrara |
| Anna Maria Marata | Coordinatore Commissione Regionale Farmaco |
| Laura Marzi | Centro Regionale di FarmacoVigilanza - Regione Emilia-Romagna |
| Gabriella Negrini | Già direttore medico ospedaliero |
| Debora Podetti | Centro Regionale di FarmacoVigilanza - Regione Emilia-Romagna |
| Anna Maria Potenza | Centro Regionale di FarmacoVigilanza - Regione Emilia-Romagna |
| Maria Silvia Romio | Centro Regionale di FarmacoVigilanza - Regione Emilia-Romagna |
| Ester Sapigni | Servizio Assistenza Territoriale - Regione Emilia-Romagna |
| Paola Zuccheri | UOC Farmacia - Azienda USL Bologna |

Il documento è stato realizzato dal Gruppo di lavoro multidisciplinare sopra riportato ed è stato approvato dal Gruppo Regionale Rischio Clinico da Farmaci afferente al Servizio Assistenza Territoriale.

Per eventuali contatti: Ester.Sapigni@regione.emilia-romagna.it

Indice

| | |
|--|-----------|
| PREMESSA | 2 |
| FINALITÀ | 4 |
| OBIETTIVO | 4 |
| OGGETTO | 4 |
| DESTINATARI | 4 |
| TERAPIA MARZIALE E TIPOLOGIE DI PRODOTTI | 5 |
| CLASSIFICAZIONE DEI PREPARATI PARENTERALI A BASE DI FERRO AI FINI DELLA RIMBORSABILITÀ E DELLA FORNITURA..... | 6 |
| RISCHI DELLA TERAPIA CON FERRO ENDOVENOSO..... | 7 |
| ASPETTI CRITICI CONNESSI ALLA TERAPIA MARZIALE ENDOVENOSA..... | 7 |
| STRATEGIE GESTIONALI..... | 8 |
| COMUNICAZIONE..... | 9 |
| SEGNALAZIONE DI REAZIONI AVVERSE A FARMACO, EVENTI AVVERSI, EVENTI SENZA DANNO, QUASI EVENTI E EVENTI SENTINELLA..... | 10 |
| BIBLIOGRAFIA E DOCUMENTAZIONE CONSULTATA..... | 12 |

PREMESSA

Nell'anno 2013 il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha concluso una revisione sulla sicurezza nell'uso dei medicinali contenenti ferro per somministrazione endovenosa (di seguito Fe-*ev*) utilizzati per trattare la carenza di ferro e l'anemia siderocarenziale su richiesta dell'agenzia francese. I prodotti valutati sono stati: il carbossimaltoso ferrico, il ferrigluconato sodico e il saccarato ferrico.

Il CHMP ha esaminato i dati disponibili tratti da studi preclinici e clinici, letteratura pubblicata, esperienza post-immissione in commercio, relativamente alla sicurezza dei medicinali contenenti ferro per via endovenosa per quanto riguarda le reazioni di ipersensibilità (anafilattiche/anafilattoidi)¹ e ha concluso che complessivamente **i benefici di questi medicinali sono maggiori rispetto ai rischi nelle situazioni di carenza di ferro nelle quali il ferro per via orale non è sufficiente o non è tollerato, a condizione che siano adottate - in fase di somministrazione endovenosa (ev) - misure adeguate a ridurre al minimo il rischio di reazioni allergiche,**

¹ Reazioni di ipersensibilità (anafilattiche/anafilattoidi)

L'**anafilassi** è una reazione sistemica acuta potenzialmente mortale, che s'instaura con vari meccanismi e può avere diverse presentazioni cliniche e severità; è causata dall'improvviso rilascio sistemico di mediatori dalle mastcellule e dai basofili.

Nel più recente position paper dell'EAACI⁽⁵⁾ si stabilisce che la diagnosi di anafilassi è possibile quando è soddisfatto uno dei seguenti tre criteri:

1. insorgenza acuta di una sintomatologia (minuti o alcune ore), con coinvolgimento della pelle, delle mucose o entrambe + almeno uno dei seguenti:
 - a. compromissione respiratoria;
 - b. compromissione cardiovascolare;
2. due o più dei seguenti sintomi, che insorgono rapidamente dopo l'esposizione ad un allergene probabile:
 - a. coinvolgimento di cute e/o mucose;
 - b. compromissione respiratoria;
 - c. compromissione cardiovascolare;
 - d. sintomi gastrointestinali persistenti;
3. ipotensione che insorge dopo esposizione a un allergene certo.

La manifestazione più grave dell'anafilassi è lo shock anafilattico:

- sindrome clinica grave – reversibile o irreversibile - con rapida sequenza di eventi conseguenti a contatto di Ab IgE con l'allergene;
- si verifica in occasione di una riesposizione in soggetti precedentemente sensibilizzati all'antigene sensibilizzate;
- si determina la liberazione massiva di mediatori chimici vasoattivi, aumento della permeabilità capillare e insufficienza circolatoria acuta periferica.

Organi coinvolti nello shock: strutture polmonari, in particolare vascolari; sistema cardio-vascolare; SNC; gastrointestinale.

Le **reazioni anafilattoidi** sono clinicamente indistinguibili dall'anafilassi, ma non coinvolgono le IgE e non richiedono una precedente sensibilizzazione. Esse avvengono mediante stimolazione diretta delle mastcellule o tramite immunocomplessi che attivano il complemento.

utilizzando i prodotti secondo la posologia e la modalità di somministrazione previsti in scheda tecnica .

È pertanto necessario disporre, durante la somministrazione del Fe-ev, di misure adeguate al riconoscimento tempestivo dell'eventuale evento avverso e della sua tempestiva gestione.

A tal fine, EMA si è espressa indicando che:

"...the CHMP emphasised that the products should only be administered when staff trained to evaluate and manage anaphylactic reactions is immediately available, in an environment where full resuscitation facilities can be assured".

I medicinali contenenti ferro per via endovenosa devono pertanto essere somministrati solo:

- quando è immediatamente disponibile personale in grado di valutare e gestire reazioni anafilattiche;
- in ambiente dotato di apparecchiature complete per la rianimazione.

Tra le misure di minimizzazione del rischio, EMA ha ritenuto quindi necessaria la riformulazione delle sezioni delle *schede tecniche* dei prodotti Fe-ev riguardanti il rischio di comparsa di reazioni di ipersensibilità, comprese le sezioni relative alla gravidanza, e di prevedere che i pazienti siano attentamente monitorati rispetto alla comparsa di segni e sintomi di reazioni di ipersensibilità durante e per almeno 30 minuti dopo ogni iniezione del medicinale; tali indicazioni valgono per ogni dose di medicinale somministrato, anche se le somministrazioni precedenti sono state ben tollerate.

AIFA, nello stesso anno, ha recepito e confermato quanto indicato da EMA con apposita nota informativa importante di sicurezza (<https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-su-medicinali-contenenti-ferro-25-10-2013->).

La necessità di applicare le misure di sicurezza individuate da EMA è stata ribadita da AIFA in occasione della risposta a suo tempo formulata alla nostra Regione a seguito di un quesito posto in merito alle modalità di gestione della somministrazione di Fe-ev presso punti assistenziali privi di presenza medica continuativa e dislocati lontani da centri ospedalieri (quali ad esempio alcuni Centri ad Assistenza Limitata – CAL). AIFA ha risposto affermando che la problematica era in corso di trattazione da parte della Commissione Tecnico Scientifica di AIFA.

| | |
|--------------------|--|
| FINALITÀ | Il presente documento è volto a minimizzare i rischi per il paziente durante la somministrazione della terapia a base di ferro endovenoso |
| OBIETTIVO | Individuare strategie organizzative/percorsi e criteri per la gestione della terapia marziale <i>ev</i> nei pazienti assistiti presso punti assistenziali diversi dall'ambito di ricovero ospedaliero |
| OGGETTO | Somministrazione in sicurezza della terapia marziale endovenosa; il documento non include la trattazione di terapia marziale somministrata per via orale |
| DESTINATARI | Aziende sanitarie, IRCCS, Strutture sanitarie private accreditate, Centri dialisi di Assistenza Limitata (CAL), Ospedali di Comunità, Case della Salute, Case Residenze Anziani, Medici di Medicina generale, Pediatri di libera scelta della Regione Emilia-Romagna |

Il documento rappresenta un indirizzo per l'elaborazione di documenti operativi locali (istruzioni o procedure operative comprendenti i percorsi che chiariscano dove, come e chi debba intervenire), che dovranno tener conto delle specifiche esigenze organizzative.

TERAPIA MARZIALE E TIPOLOGIE DI PRODOTTI

La carenza di ferro è la causa più frequente di anemia; può dipendere da un ridotto assorbimento intestinale di ferro dalla dieta a causa di condizioni patologiche (es. malattie infiammatorie croniche intestinali), aumento della perdita ematica (es. mestruazioni, sanguinamento gastrointestinale), condizioni cliniche che ne aumentano il fabbisogno (es. trattamento con farmaci che stimolano l'eritropoiesi).

La terapia di riferimento per la correzione di stati carenziali di ferro prevede l'assunzione per via orale di sali di ferro (ad esempio: solfato ferroso; gluconato di ferro).

In alcune situazioni cliniche, il ferro somministrato per via orale potrebbe non essere sufficiente o in grado di correggere l'anemia. In questi casi è appropriato considerare la somministrazione di ferro per via endovenosa che, rispetto alla via orale, consente un più efficace e rapido ripristino delle riserve di ferro e riduce la necessità di trasfusioni di sangue.

Di seguito sono riportati i medicinali a base di ferro disponibili in Italia; tali farmaci presentano indicazioni terapeutiche sovrapponibili, ma differenti caratteristiche farmacocinetiche e un diverso contenuto in ferro che consente la prescrizione di diversi schemi posologici.

Preparati per uso *ev* a base di ferro - Confronto esemplificativo tra posologie, come da scheda tecnica dei farmaci

| Principio attivo | Farmaco | Posologia |
|----------------------------|---|--|
| | | esempio per una persona di 70 kg con Hb < 10 g/dl; fabbisogno di circa 1.500 mg di ferro trivalente |
| Ferrigluconato sodico | Ferlixit® 1 fl 5ml; 62,5 mg | Dose massima al giorno: 125 mg (2 fl) (Totale: 12 sedute di somministrazione) |
| Carbossimaltoso ferrico | Ferinject® 1 flac 10ml; 50mg/ml Ferinject® 5 flac 2ml; 50mg/ml | In assenza di condizioni particolari (vedi RCP): dose singola massima 1.000 mg (2 flac da 10ml) dose massima cumulativa a settimana: 1.000 mg (Totale: 2 sedute) |
| Ferrisaccarato | Venofer® 5 fl 5ml; 20mg/ml | Dose massima a settimana: 600 mg (200 mg = 2 fl, per 3 volte a settimana) (Totale: 8 sedute) |

NB: Prodotti a base di Fe-*ev* non in commercio in Italia sono ferro destrano, ferro (III) isomaltoside ferrico ossido saccarato.

Abbreviazioni: kg=chilogrammi; g/dl= grammi/decilitro; mg=milligrammi; ml=millilitri; fl=fiale; flac: flaconcino; Hb=emoglobina

Indicazioni terapeutiche riportate nel Riassunto delle Caratteristiche dei Prodotti (RCP) dei preparati di Fe-ev

| | |
|-------------------|---|
| Ferinject® | Trattamento della carenza di ferro, quando i preparati a base di ferro per via orale sono inefficaci o non possono essere usati. La diagnosi della carenza di ferro deve essere effettuata sulla base dei test di laboratorio. |
| Ferlixit® | Anemie ferroprive: l'uso del prodotto per via parenterale è limitato ai pazienti nei quali il trattamento per via orale non risulti efficace. |
| Venofer® | Trattamento della carenza di ferro nelle seguenti indicazioni: <ul style="list-style-type: none"> · nei casi in cui vi sia una esigenza clinica di un rapido apporto di ferro; · nei pazienti non in grado di tollerare una terapia marziale orale o non collaboranti; · nelle malattie intestinali infiammatorie in fase attiva nelle quali le preparazioni orali di ferro sono inefficaci; · nella malattia renale cronica, quando le preparazioni di ferro per via orale sono meno efficaci. |

CLASSIFICAZIONE DEI PREPARATI PARENTERALI A BASE DI FERRO AI FINI DELLA RIMBORSABILITÀ E DELLA FORNITURA

| Carbossimaltoso ferrico - Ferinject® | Ferrigluconato sodico - Ferlixit® | Ferrisaccarato – Venofer® |
|--|---|--|
| Regime di rimborsabilità ² : Classe H ; dispensabile a carico SSN solo in ospedale; non disponibile in farmacia al pubblico; | Regime di rimborsabilità: Classe H ; dispensabile a carico SSN solo in ospedale; disponibile in farmacia al pubblico a carico del cittadino; | Regime di rimborsabilità: Classe C ; non concedibile dal SSR <i>Farmaco attualmente non in Prontuario terapeutico regionale</i> |
| Regime di fornitura ³ : OSP – uso ospedaliero, vietata la vendita al pubblico | Regime di fornitura: RR - ricetta ripetibile non più di 10 volte in 6 mesi | Regime di fornitura: OSP – uso ospedaliero, vietata la vendita al pubblico |
| Condizione generale di fornitura da apporre sul confezionamento: Uso riservato agli ospedali, alle cliniche e alle case di cura. Vietata la vendita al pubblico. | Condizione generale di fornitura da apporre sul confezionamento: Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica. | Condizione generale di fornitura da apporre sul confezionamento: Uso riservato ad ospedali e case di cura. Vietata la vendita al pubblico. |

² Regime di rimborsabilità. Modalità di pagamento di un farmaco: indica in particolare il soggetto che se ne fa carico. Attualmente in Italia esistono tre classi di rimborsabilità: Classe A (farmaci a carico dal Servizio Sanitario nazionale), Classe H (farmaci a carico dal Servizio Sanitario nazionale solo in ambito ospedaliero), Classe C (farmaci a carico del cittadino).

³ Regime di fornitura. Modalità con la quale un farmaco può essere dispensato: con o senza ricetta del medico, in farmacia, in ospedale o in strutture ad esso assimilabili.

RISCHI DELLA TERAPIA CON FERRO ENDOVENOSO

I medicinali contenenti ferro possono causare reazioni da ipersensibilità, anche se precedenti infusioni per via endovenosa sono state ben tollerate. Il rischio è maggiore in pazienti con allergie note (incluse le allergie ai farmaci), o con patologie infiammatorie o del sistema immunitario (es. lupus eritematoso sistemico, artrite reumatoide, asma grave, eczema, altra allergia o dermatite atopica). In questi casi, i medicinali contenenti ferro dovrebbero essere somministrati per via endovenosa solo se si ritiene che il beneficio superi il possibile rischio.

I medicinali contenenti Fe-ev non dovrebbero essere usati nel primo trimestre di gravidanza, se non assolutamente necessario; il trattamento dovrebbe essere limitato al secondo e al terzo trimestre di gestazione e solo se i benefici superano i rischi sia per la madre sia per il feto, tenendo in considerazione che l'anemia da carenza di ferro in gravidanza può essere associata a incremento del rischio di parto pretermine e di emorragia post partum, preeclampsia, basso peso alla nascita del neonato.

ASPETTI CRITICI CONNESSI ALLA TERAPIA MARZIALE ENDOVENOSA

Gli **RCP** dei tre farmaci a base di Fe-ev prevedono che si adottino opportune precauzioni per la somministrazione (avvertenze comuni a tutti e tre i prodotti nei **paragrafi 4.2 Posologia e modo di somministrazione** e **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**), come di seguito riportato:

- monitorare attentamente i pazienti per segni e sintomi di reazioni di ipersensibilità durante e dopo ogni somministrazione;
- somministrare il farmaco solamente nel caso in cui sia immediatamente disponibile personale addestrato a valutare e a gestire reazioni anafilattiche;
- disporre di apparecchiature, farmaci (che comprendono anche una soluzione iniettabile di adrenalina 1:1000, antistaminici e/o corticosteroidi) e dispositivi medici per gestire reazioni anafilattiche/anafilattoidi nonché per la rianimazione cardiorespiratoria;
- mantenere in ogni caso il paziente sotto osservazione per almeno 30 minuti dopo ogni somministrazione;
- interrompere immediatamente il trattamento se durante la somministrazione si presentano reazioni di ipersensibilità o segni di intolleranza.

STRATEGIE GESTIONALI

Sulla base delle precauzioni sopra esposte che devono essere adottate per la somministrazione, si forniscono elementi utili per definire a livello locale strategie e percorsi di gestione in condizioni di sicurezza della somministrazione endovenosa di Fe-ev negli ambiti assistenziali diversi dal ricovero ospedaliero.

1. In via generale, occorre che il medico prescrittore attui un'attenta valutazione del caso, con particolare riguardo all'indispensabilità della terapia marziale ev, per appropriatezza e assenza di alternative terapeutiche, confrontandosi eventualmente con il personale medico dei Servizi trasfusionali.
2. Ogni Azienda USL è invitata a individuare le strutture nelle quali può essere praticata la terapia marziale ev nel rispetto delle condizioni di sicurezza previste in RCP, delineando:
 - una rete di punti ai quali gli assistiti possano accedere;
 - modalità di accesso.

Tali punti potranno essere individuati in una struttura sanitaria diversa dall'ospedale per acuti, quali ad esempio Poliambulatorio, Casa della Salute, Ospedale di comunità, se annessa a struttura ospedaliera per acuti e a condizione che in tali sedi si sia adottato un apposito protocollo operativo che declini, in funzione della struttura, le specifiche caratteristiche a garanzia del tempestivo intervento di personale addestrato per la rianimazione.

Gli strumenti (farmaci, dispositivi medici e attrezzatura) per il carrello di emergenza previsti nel protocollo operativo per il trattamento di reazioni anafilattiche/anafilattoidi dovranno essere individuati in accordo con il *team emergenza* di riferimento.

Il protocollo operativo definito dovrà essere reso noto e disponibile a tutti i medici prescrittori ospedalieri e convenzionati.

Il responsabile del *team di emergenza* e il coordinatore della struttura ove si prevede venga somministrato il ferro-ev dovranno coordinare interventi di formazione del personale nell'erogazione del primo intervento in caso di emergenza (Basic Life Support; conoscenza dei segni e sintomi d'allarme, es. Modified Early Warning Score for Clinical Deterioration score).

3. L'Azienda USL può definire altresì accordi di collaborazione con altri Enti (Aziende ospedaliere, IRCCS, ecc.) provvisti dei requisiti di sicurezza previsti nel protocollo operativo di cui sopra, per accrescere il numero di sedi idonee.
4. Le Aziende USL potranno inoltre valutare la sostenibilità di soluzioni organizzative diverse, quali, ad esempio:

- rendere disponibile un'equipe, adeguatamente formata e dotata delle attrezzature necessarie, per effettuare interventi in località distanti da un punto della rete oppure in strutture sprovviste dei requisiti di sicurezza declinati nel protocollo operativo aziendale (esempio Case Residenza Anziani, domicilio del paziente), programmando l'applicazione di tale strategia secondo i principi del '*drug day*⁴', stabilendo i momenti in cui concentrare la casistica dei pazienti che necessitano di somministrazione di Fe-ev;
- affidare temporaneamente i pazienti in trattamento seguiti in dialisi in un CAL ad altro servizio dialitico collocato in centro idoneo alla somministrazione della terapia marziale ev.

Per singoli pazienti per i quali uno spostamento in sede idonea, come sopra precisato, presenti rilevanti criticità, occorre che il medico prescrittore, dopo aver attentamente valutato l'indispensabilità della terapia marziale ev, consideri rischi e benefici con particolare riguardo alla possibilità di fruire di competenze, di attrezzature, farmaci e dispositivi medici per la gestione di una grave reazione avversa in coerenza con le indicazioni del **protocollo operativo di cui sopra reso disponibile dall'AUSL di riferimento**, al fine per garantire la somministrazione del farmaco in totale sicurezza.

COMUNICAZIONE

La comunicazione tra i diversi operatori sanitari e tra questi e i pazienti è indispensabile per garantire la sicurezza delle cure e una libera adesione alle stesse.

È pertanto opportuno, in fase di strutturazione del percorso a livello locale, che siano previste:

- le modalità di relazione tra i professionisti coinvolti nei diversi ambiti, in relazione al modello organizzativo definito nonché le modalità di diffusione del sopra citato protocollo operativo aziendale;
- attività di informazione e coinvolgimento dei pazienti anche in relazione alle possibili reazioni avverse.

⁴ In ambito oncologico, per *drug day* si intende la programmazione di 1 o più giorni della settimana in cui concentrare l'allestimento di un determinato farmaco ad alto costo.

SEGNALAZIONE DI REAZIONI AVVERSE A FARMACO, EVENTI AVVERSI, EVENTI SENZA DANNO, QUASI EVENTI E EVENTI SENTINELLA

SEGNALAZIONE DI REAZIONI AVVERSE A FARMACO

In caso di reazioni avverse al farmaco⁵, la segnalazione delle stesse permette ai professionisti coinvolti nel sistema di Farmacovigilanza di rilevare i possibili rischi correlati all'uso dei farmaci e alle Agenzie regolatorie di intervenire in modo da assicurare un loro uso più sicuro e appropriato. Pertanto, è necessario segnalare tutte le sospette reazioni avverse (gravi e non gravi, note e non note).

La segnalazione di ADR può essere effettuata attraverso le seguenti modalità:

1. compilare la scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa in modalità elettronica - da salvare successivamente in pdf- o cartacea - creare successivamente file (la Scheda di segnalazione è disponibile sul sito della Regione al seguente link <http://salute.regione.emilia-romagna.it/farmaci/farmacovigilanza>, sotto la sezione: Schede per la segnalazione di sospette reazioni avverse da farmaci; inviare la scheda via mail al Responsabile di Farmacovigilanza dell'Azienda sanitaria di riferimento (indirizzi mail e telefoni dei Responsabili aziendali della FV disponibili al seguente link: <https://salute.regione.emilia-romagna.it/farmaci/farmacovigilanza>);
2. compilare la scheda di segnalazione in modalità on-line (link al sito di Vigifarmaco: <https://www.vigifarmaco.it/>).

Maggiori informazioni in tema di farmacovigilanza sono disponibili:

- sul sito della Regione (<http://salute.regione.emilia-romagna.it/farmaci/farmacovigilanza>)
- su quello di AIFA (<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>).

⁵ Reazione avversa a farmaco: Effetto nocivo e non voluto conseguente sia all'uso conforme alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale (farmaco/vaccino) sia all'uso non conforme (off-label, sovradosaggio, uso improprio o abuso del medicinale, errore terapeutico, esposizione per motivi professionali). Per "effetto" in questo contesto si intende che vi sia almeno una ragionevole possibilità di una correlazione causale tra il medicinale e l'evento avverso.

SEGNALAZIONE DI EVENTI AVVERSI, EVENTI SENZA DANNO E QUASI EVENTI

In caso di eventi avversi⁶, di eventi senza danno⁷ e di quasi eventi (*near-miss*⁸), il personale sanitario deve procedere alla segnalazione (*incident reporting*) secondo modalità organizzative locali in raccordo con le specifiche indicazioni regionali.

SEGNALAZIONE DI EVENTI SENTINELLA

Nel caso in cui l'evento abbia le caratteristiche di evento sentinella⁹, si dovrà procedere alla segnalazione dell'evento applicando le specifiche procedure dell'Azienda sanitaria di riferimento, secondo quanto previsto dal Protocollo di monitoraggio degli eventi sentinella del Ministero della Salute (Flusso SIMES).

⁶ Evento avverso: Evento inatteso correlato al processo assistenziale che comporta un danno al paziente/operatore sanitario, non intenzionale e indesiderabile.

⁷ Evento senza danno: Accadimento che si verifica durante il processo assistenziale che non comporta danno alla persona pur avendone la potenzialità.

⁸ Evento evitato (*near miss*): Circostanza potenzialmente in grado di determinare un evento alla persona, che tuttavia non raggiunge il paziente o l'operatore sanitario perché intercettato o per caso fortuito.

⁹ Evento sentinella: Evento avverso di particolare gravità, che comporta morte o grave danno alla persona e/o perdita di fiducia dei cittadini nei confronti del SSN e dei professionisti. A seguito del suo verificarsi è necessaria un'indagine immediata per accertare possibili fattori eliminabili o riducibili che lo abbiano causato o vi abbiano contribuito con la successiva implementazione di adeguate misure correttive e il loro monitoraggio.

BIBLIOGRAFIA E DOCUMENTAZIONE CONSULTATA

1. AIFA: <https://www.aifa.gov.it/regime-di-fornitura-dei-farmaci>
2. AIFA: <https://www.aifa.gov.it/negoziazione-e-rimborsabilit%C3%A0>
3. Documento della Commissione regionale del Farmaco n 249/2015 (<http://salute.regione.emilia-romagna.it/ssr/strumenti-e-informazioni/ptr/elaborati/249-complessi-del-ferro-iii-per-uso-ev/view>)
4. Gestione della reazione avversa acuta non renale (allergica/simil-allergica) alla somministrazione di mezzo di contrasto. Raccomandazioni SIRM – SIAARTI. 2019
5. Muraro A. et al. Position paper. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. Allergy 2007; 62: 857–871
6. Nuove raccomandazioni per la gestione del rischio di reazioni allergiche con i medicinali contenenti ferro per via endovenosa di EMA (13/9/2013) (https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/intravenous-iron-containing-medicinal-products-article-31-referral-new-recommendations-manage-risk_it.pdf)
7. Nota Informativa Importante di AIFA sui medicinali contenenti ferro (25/10/2013) (<https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-su-medicinali-contenenti-ferro-25-10-2013->)
8. Onken JE et al. Ferric carboxy-maltose in patients with iron-deficiency anemia and impaired renal function: the REPAIR-IDA trial. Nephrol Dial Transplant 2014; 29:833 –42
9. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto Ferlinject®
10. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto Ferlixit®
11. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto Venofer®
12. World Allergy Organization (WAO) anaphylaxis guidelines: Summary [https://www.iacionline.org/article/S0091-6749\(11\)00128-X/pdf](https://www.iacionline.org/article/S0091-6749(11)00128-X/pdf)

L'Amministrazione Regione Emilia Romagna [cod. r_emirol], Area Organizzativa Omogenea Giunta [cod. AOO_EMR], Vi invia tramite Casella Istituzionale la documentazione di cui siete destinatari e che è stata registrata in uscita come Prot. 29/07/2020.0528536.U.

con oggetto:

Trasmissione Linee di indirizzo regionali per la gestione in sicurezza della terapia a base di ferro endovenoso (ev) in ambiti diversi dal ricovero ospedaliero.

La verifica della firma digitale e la successiva estrazione degli oggetti firmati può essere effettuata con qualsiasi software in grado di elaborare file firmati in modo conforme alla Deliberazione CNIPA 21 maggio 2009, n. 45. Un elenco di produttori si trova a questa pagina del sito dell'Agenzia per l'Italia digitale:

<http://www.agid.gov.it/identita-digitali/firme-elettroniche/software-verifica>

Cordiali saluti

Segreteria SAT